

REC'D 15 FEB 2000

WIPO

PCT

EP 99 / 1027 09 / 89 0078

**PRIORITY  
DOCUMENT**  
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN  
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)



EJV

## Bescheinigung

Die Beiersdorf Aktiengesellschaft in Hamburg/Deutschland hat eine Patentanmeldung  
unter der Bezeichnung

"Kosmetische oder pharmazeutische lecithinhaltige Gele oder  
niedrigviskose, lecithinhaltige O/W-Mikroemulsionen"

am 22. Dezember 1998 beim Deutschen Patent- und Markenamt eingereicht.

Das angeheftete Stück ist eine richtige und genaue Wiedergabe der ursprüng-  
lichen Unterlage dieser Patentanmeldung.

Die Anmeldung hat im Deutschen Patent- und Markenamt vorläufig das Symbol  
A 61 K 7/48 der Internationalen Patentklassifikation erhalten.

München, den 15. November 1999

Deutsches Patent- und Markenamt

Der Präsident

Im Auftrag

Aktenzeichen: 198 59 427.5

Weihmayr

Beiersdorf Aktiengesellschaft  
Hamburg

Beschreibung

Kosmetische oder pharmazeutische lecithinhaltige Gele oder niedrigviskose,  
lecithinhaltige O/W-Mikroemulsionen

Die vorliegende Erfindung betrifft Phospholipide enthaltende Gele oder Mikroemulsionen vom Typ Öl-in-Wasser, Verfahren zu ihrer Herstellung sowie ihre Verwendung für kosmetische oder pharmazeutische Zwecke. Sie werden insbesondere topisch angewendet.

Unter kosmetischer Hautpflege ist in erster Linie zu verstehen, daß die natürliche Funktion der Haut als Barriere gegen Umwelteinflüsse (z.B. Schmutz, Chemikalien, Mikroorganismen) und gegen den Verlust von körpereigenen Stoffen (z.B. Wasser, natürliche Fette, Elektrolyte) gestärkt oder wiederhergestellt wird.

Wird diese Funktion gestört, kann es zu verstärkter Resorption toxischer oder allergener Stoffe oder zum Befall von Mikroorganismen und als Folge zu toxischen oder allergischen Hautreaktionen kommen.

Ziel der Hautpflege ist es ferner, den durch tägliche Waschen verursachten Fett- und Wasserverlust der Haut auszugleichen. Dies ist gerade dann wichtig, wenn das natürliche Regenerationsvermögen nicht ausreicht. Außerdem sollen Hautpflegeprodukte vor Umwelteinflüssen, insbesondere vor Sonne und Wind, schützen und die Hautalterung verzögern.

Medizinische Zusammensetzungen enthalten in der Regel ein oder mehrere Medikamente in wirksamer Konzentration. Der Einfachheit halber wird zur sauberen Unterscheidung zwischen kosmetischer und medizinischer Anwendung und entsprechenden Produkten auf die gesetzlichen Bestimmungen der Bundesrepublik Deutschland verwiesen (z.B. Kosmetikverordnung, Lebensmittel- und Arzneimittelgesetz).

Häufige Erscheinungsformen kosmetischer oder dermatologischer Zubereitungen sind feindisperse Mehrphasensysteme, in welchen eine oder mehrere Fett- bzw. Ölphasen neben einer bzw. mehreren Wasserphasen vorliegen. Von diesen Systemen sind wiederum die eigentlichen Emulsionen die am weitesten verbreiteten.

In einfachen Emulsionen liegen in der einen Phase feindisperse, von einer Emulgatorhülle umschlossene Tröpfchen der zweiten Phase (Wassertröpfchen in W/O- oder Lipidvesikel in O/W-Emulsionen) vor. Die Tröpfchendurchmesser der gewöhnlichen Emulsionen liegen im Bereich von ca. 1  $\mu\text{m}$  bis ca. 50  $\mu\text{m}$ . Solche „Makroemulsionen“, sind, ohne weitere färbende Zusätze, milchigweißgefärbt und opak. Feinere „Makroemulsionen“, deren Tröpfchendurchmesser im Bereich von ca.  $10^{-1}$   $\mu\text{m}$  bis ca. 1  $\mu\text{m}$  liegen, sind, wiederum ohne färbende Zusätze, bläulichweißgefärbt und undurchsichtig.

Mizellaren und molekularen Lösungen mit Partikeldurchmessern kleiner als ca.  $10^{-2}$   $\mu\text{m}$ , ist vorbehalten, klar und transparent zu erscheinen.

Der Tröpfchendurchmesser von transparenten bzw. transluzenten Mikroemulsionen dagegen liegt im Bereich von etwa  $10^{-2}$   $\mu\text{m}$  bis etwa  $10^{-1}$   $\mu\text{m}$ . Solche Mikroemulsionen sind meist niedrigviskos. Die Viskosität vieler Mikroemulsionen vom O/W-Typ ist vergleichbar mit der des Wassers.

Vorteil von Mikroemulsionen ist, daß in der dispersen Phase Wirkstoffe feiner dispers vorliegen können als in der dispersen Phase von „Makroemulsionen“. Ein weiterer Vorteil ist, daß sie aufgrund ihrer niedrigen Viskosität versprühbar sind. Werden Mikroemulsionen als Kosmetika verwendet, zeichnen sich entsprechende Produkte durch hohe kosmetische Eleganz aus.

Nachteilig an den Mikroemulsionen des Standes der Technik ist, daß stets ein hoher Gehalt an einem oder mehreren Emulgatoren eingesetzt werden muß, da die geringe Tröpfchengröße eine hohe Grenzfläche zwischen den Phasen bedingt, welche in der Regel durch Emulgatoren stabilisiert werden muß.

An sich ist die Verwendung der üblichen kosmetischen Emulgatoren unbedenklich. Dennoch können Emulgatoren, wie letztlich jede chemische Substanz, im Einzelfalle

allergische oder auf Überempfindlichkeit des Anwenders beruhende Reaktionen hervorrufen.

So ist bekannt, daß bestimmte Lichtdermatosen durch gewisse Emulgatoren, aber auch durch verschiedene Fette, und gleichzeitige Exposition von Sonnenlicht ausgelöst werden. Solche Lichtdermatosen werden auch „Mallorca-Akne“ genannt. Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war daher, Sonnenschutzprodukte zu entwickeln.

So betrifft die vorliegende Erfindung als besondere Ausführungsformen kosmetische und dermatologische Lichtschutzzubereitungen, insbesondere hautpflegende kosmetische und dermatologische Lichtschutzzubereitungen.

Die schädigende Wirkung des ultravioletten Teils der Sonnenstrahlung auf die Haut ist allgemein bekannt. Während Strahlen mit einer Wellenlänge, die kleiner als 290 nm ist (der sogenannte UVC-Bereich), von der Ozonschicht in der Erdatmosphäre absorbiert werden, verursachen Strahlen im Bereich zwischen 290 nm und 320 nm, dem sogenannten UVB-Bereich, ein Erythem, einen einfachen Sonnenbrand oder sogar mehr oder weniger starke Verbrennungen.

Als ein Maximum der Erythemwirksamkeit des Sonnenlichtes wird der engere Bereich um 308 nm angegeben.

Zum Schutze gegen UVB-Strahlung sind zahlreiche Verbindungen bekannt, bei denen es sich zumeist um Derivate des 3-Benzylidencamphers, der 4-Aminobenzoësäure, der Zimtsäure, der Salicylsäure, des Benzophenons sowie auch des 2-Phenylbenzimidazols handelt.

Auch für den Bereich zwischen etwa 320 nm und etwa 400 nm, den sogenannten UVA-Bereich, ist es wichtig, Filtersubstanzen zur Verfügung zu haben, da auch dessen Strahlen Schäden hervorrufen können. So ist erwiesen, daß UVA-Strahlung zu einer Schädigung der elastischen und kollagenen Fasern des Bindegewebes führt, was die Haut vorzeitig altern läßt, und daß sie als Ursache zahlreicher phototoxischer und photoallergischer Reaktionen zu sehen ist. Der schädigende Einfluß der UVB-Strahlung kann durch UVA-Strahlung verstärkt werden.

Die UV-Strahlung kann aber auch zu photochemischen Reaktionen führen, wobei dann die photochemischen Reaktionsprodukte in den Hautmetabolismus eingreifen.

Um diesen Reaktionen vorzubeugen, können den kosmetischen bzw. dermatologischen Formulierungen zusätzlich Antioxidantien und/oder Radikalfänger einverleibt werden.

UV-Absorber bzw. UV-Reflektoren sind die meisten anorganischen Pigmente, die bekannterweise in der Kosmetik zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen verwendet werden. Dabei handelt es sich um Oxide des Titans, Zinks, Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums, Cers und Mischungen davon, sowie Abwandlungen.

Wegen ihrer guten Versprühbarkeit eignen sich Mikroemulsionen auch für andere kosmetische dermatologische Anwendungen, beispielsweise Desodorantien, so daß die vorliegende Erfindung in einer besonderen Ausführungsform Mikroemulsionen als Grundlage für kosmetische Desodorantien betrifft.

Kosmetische Desodorantien dienen dazu, Körpergeruch zu beseitigen, der entsteht, wenn der an sich geruchlose frische Schweiß durch Mikroorganismen zersetzt wird. Den üblichen kosmetischen Desodorantien liegen unterschiedliche Wirkprinzipien zugrunde.

In sogenannten Antitranspirantien kann durch Adstringentien - vorwiegend Aluminiumsalze wie Aluminiumhydroxychlorid (Aluchlorhydrat) - die Bildung des Schweißes reduziert werden.

Durch die Verwendung antimikrobieller Stoffe in kosmetischen Desodorantien kann die Bakterienflora auf der Haut reduziert werden. Dabei sollten im Idealfalle nur die Geruch verursachenden Mikroorganismen wirksam reduziert werden. Der Schweißfluß selbst wird dadurch nicht beeinflusst, im Idealfalle wird nur die mikrobielle Zersetzung des Schweißes zeitweilig gestoppt.

Auch die Kombination von Adstringentien mit antimikrobiell wirksamen Stoffen in ein und derselben Zusammensetzung ist gebräuchlich.

Desodorantien sollen folgende Bedingungen erfüllen:

- 1) Sie sollen eine zuverlässige Desodorierung bewirken.
- 2) Die natürlichen biologischen Vorgänge der Haut dürfen nicht durch die Desodorantien beeinträchtigt werden.
- 3) Die Desodorantien müssen bei Überdosierung oder sonstiger nicht bestimmungsgemäßer Anwendung unschädlich sein.
- 4) Sie sollen sich nach wiederholter Anwendung nicht auf der Haut anreichern.
- 5) Sie sollen sich gut in übliche kosmetische Formulierungen einarbeiten lassen.

Bekannt und gebräuchlich sind sowohl flüssige Desodorantien, beispielsweise Aerosolsprays, Roll-ons und dergleichen als auch feste Zubereitungen, beispielsweise Deo-Stifte ("Sticks"), Puder, Pudersprays, Intimreinigungsmittel usw.

Auch die Verwendung von Mikroemulsionen als Grundlage für desodorierende oder antitranspirant wirkende Zubereitungen sind bekannt. Deren relativ hoher Gehalt an Emulgatoren, mit den geschilderten Nachteilen, war bisher ein Übelstand, dem es abzuweichen galt.

Eine weitere Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es also, Zubereitungen zu entwickeln, welche als Grundlage für kosmetische Desodorantien bzw. Antitranspirantien geeignet sind, und die Nachteile des Standes der Technik nicht aufweisen.

Weiterhin war es eine Aufgabe der Erfindung, kosmetische Grundlagen für kosmetische Desodorantien zu entwickeln, die sich durch gute Hautverträglichkeit auszeichnen.

Ferner war eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung, Produkte auf der Basis von Mikroemulsionen mit einer möglichst breiten Anwendungsvielfalt zur Verfügung zu stellen. Beispielsweise sollten Grundlagen für Zubereitungsformen wie Reinigungsemulsionen, Gesichts- und Körperpflegezubereitungen, aber auch ausgesprochen medizinisch-pharmazeutische Darreichungsformen geschaffen werden, zum Beispiel Zubereitungen gegen Akne und andere Hauterscheinungen.

In einer besonderen Ausführungsform betrifft die Erfindung daher Reinigungsemulsionen, insbesondere Gesichtereinigungsemulsionen, bevorzugt Make-up-Entferner, beispielsweise Augenmake-up-Entferner.

Solche Zubereitungen sind an sich bekannt. Üblicherweise handelt es sich dabei um Abmischungen kosmetischer Öle oder wäßrige Zubereitungen oberflächenaktiver Substanzen, deren Funktion darin besteht, die Verunreinigung oder den Make-up-Körper zu solubilisieren und von der Haut zu entfernen.

Wasserfestes Augen-Make-up, beispielsweise Mascara, ist mit Make-up-Entfernern auf wäßriger Basis nur mit speziellen Tensiden zufriedenstellend zu entfernen. Diese Tenside besitzen aber oft eine nur begrenzte physiologische Verträglichkeit. Bei einem Kontakt solcher Stoffe mit der Schleimhaut, insbesondere der Augenschleimhaut, führen diese Stoffe zu Reizungen, die sich beispielsweise in einer Rötung der Augen äußern. Reaktionen dieser Art sind typisch für tensidhaltige Produkte.

Eine Aufgabe der vorliegenden Erfindung war mithin, solchen Problemen Abhilfe zu schaffen.

Die vorliegende Erfindung betrifft in einer weiteren Ausführungsform haarkosmetische Zubereitungen. Insbesondere betrifft die vorliegende Erfindung haarkosmetische Zubereitungen zur Pflege des Haars und der Kopfhaut. In einer bevorzugten Ausführungsform betrifft die vorliegende Erfindung Zubereitungen, die dazu dienen, das einzelne Haar zu kräftigen und/oder der Haartracht insgesamt Halt und Fülle zu verleihen.

Das menschliche Haar kann, grob verallgemeinert, unterteilt werden in den lebenden Teil, die Haarwurzel, und den toten Teil, den Haarschaft. Der Haarschaft seinerseits besteht aus der Medulla, welche allerdings entwicklungsgeschichtlich bedingt für den neuzeitlichen Menschen unbedeutend geworden und zurückgebildet ist und bei dünnem Haar oft gänzlich fehlt, ferner dem die Medulla umschließenden Cortex und der die Gesamtheit aus Medulla und Cortex umhüllenden Cuticula.

Insbesondere die Cuticula, aber auch der keratinöse Bereich zwischen Cuticula und Cortex als Außenhülle des Haares sind besonderer Beanspruchung durch Umweltein-

flüsse, durch Kämmen und Bürsten, aber auch durch Haarbehandlung, insbesondere Haarfärbung und Haarverformung, z.B. Dauerwellverfahren, ausgesetzt.

Bei besonders aggressiver Beanspruchung, beispielsweise der Bleichung mit Oxidantien wie Wasserstoffperoxid, bei welcher die im Cortex verteilten Pigmente oxidativ zerstört werden, kann auch das Innere des Haars in Mitleidenschaft gezogen werden. Soll menschliches Haar dauerhaft gefärbt werden, kommen in der Praxis lediglich oxidierende Haarfärbverfahren in Betracht. Beim oxidativen Haarfärben erfolgt die Ausbildung des Farbstoffchromophoren durch Reaktion von Präkursoren (Phenole, Aminophenole, seltener auch Diamine) und Basen (meistens p-Phenylendiamin) mit dem Oxidationsmittel, zumeist Wasserstoffperoxid. Wasserstoffperoxidkonzentrationen um 6% werden dabei gewöhnlich verwendet.

Üblicherweise wird davon ausgegangen, daß neben der Färbewirkung auch eine Bleichwirkung durch das Wasserstoffperoxid erfolgt. In oxidativ gefärbtem menschlichem Haar sind, ähnlich wie bei gebleichtem Haar, mikroskopische Löcher an den Stellen, an denen Melaningranula vorlagen, nachweisbar. Tatsache ist, daß das Oxidationsmittel Wasserstoffperoxid nicht nur mit den Farbvorstufen, sondern auch mit der Haarsubstanz reagieren und dabei unter Umständen eine Schädigung des Haares bewirken kann.

Auch die Haarwäsche mit aggressiven Tensiden kann das Haar beanspruchen, zumindest dessen Erscheinungsbild oder das Erscheinungsbild der Haartracht insgesamt herabsetzen. Beispielsweise können bestimmte wasserlösliche Haarbestandteile (z.B. Harnstoff, Harnsäure, Xanthin, Keratin, Glycogen, Citronensäure, Milchsäure) durch die Haarwäsche herausgelaugt werden.

Aus diesen Gründen werden seit geraumer Zeit teils Haarpflegekosmetika verwendet, welche dazu bestimmt sind, nach Einwirken aus dem Haar wieder ausgespült zu werden, teils solche, welche auf dem Haar verbleiben sollen. Letztere können so formuliert werden, daß sie nicht nur der Pflege des einzelnen Haars dienen, sondern auch das Aussehen der Haartracht insgesamt verbessern, beispielsweise dadurch, daß sie dem Haar mehr Fülle verleihen, die Haartracht über einen längeren Zeitraum fixieren oder seine Frisierbarkeit verbessern.



Durch quaternäre Ammoniumverbindungen beispielsweise läßt sich die Kämmbarkeit der Haare entscheidend verbessern. Solche Verbindungen ziehen auf das Haar auf und sind oft noch nach mehreren Haarwäschen auf dem Haar nachweisbar.

Der Stande der Technik ließ es aber an Wirkstoffen und Zubereitungen mangeln, welche dem geschädigten Haar in befriedigender Weise Pflege zukommen ließen. Auch erwiesen sich Zubereitungen, die der Haartracht Fülle geben sollten, oft als unzureichend, zumindest waren sie ungeeignet, als Haarpflegezubereitungen eingesetzt zu werden. Die Haartracht fixierende Zubereitungen des Standes der Technik enthalten beispielsweise in der Regel viskose Bestandteile, welche Gefahr laufen, ein Gefühl der Klebrigkeit zu erwecken, welches oft durch geschickte Formulierung kompensiert werden muß.

Aufgabe war daher, auch diesen den Nachteilen des Standes der Technik Abhilfe zu schaffen.

Schließlich sollte auch grundsätzlich der Weg zu innerlich anwendbaren Emulsionen, beispielsweise für die parenterale Gabe pharmazeutischer Wirkstoffe sowie zur parenteralen Ernährung durch die vorliegende Erfindung eröffnet werden.

Eine besondere Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, feindisperse Zubereitungen vom Typ Öl-in-Wasser mit einem möglichst niedrigen Emulgatorgehalt zur Verfügung zu stellen, welche nicht die Nachteile des Standes der Technik aufweisen und welche für verschiedenste kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen, beispielsweise die vorab beschriebenen Verwendungen finden können. Eine weitere Aufgabe der Erfindung war, das begrenzte Angebot an feindispersen Zubereitungen vom Typ Öl-in-Wasser des Standes der Technik zu bereichern.

Es ist an sich bekannt, daß hydrophile Emulgatoren, namentlich polyethoxylierte und polypropoxylierte Emulgatoren, bei steigender Temperatur ihr Löslichkeitsverhalten von wasserlöslich zu fettlöslich ändern. Ein Kennzeichen für die Hydrophilie eines gegebenen Emulgators ist dessen HLB-Wert.

Die Definition des HLB-Wertes ist für Polyolfettsäureester gegeben durch die Beziehung

$$HLB = 20 \cdot (1 - S/A) \quad (\text{Formel I})$$

Für eine Gruppe von Emulgatoren, deren hydrophiler Anteil nur aus Ethylenoxideinheiten besteht, gilt die Beziehung

$$HLB = E/5 \quad (\text{Formel II})$$

wobei

S =	Verseifungszahl des Esters,
A =	Säurezahl der zurückgewonnenen Säure
E =	Massenanteil Ethylenoxid (in %) am Gesamtmolekül

bedeuten.

Emulgatoren mit HLB-Werten von 6-8 sind im allgemeinen W/O-Emulgatoren, solche mit HLB-Werten von 8-18 sind im allgemeinen O/W-Emulgatoren.

Literatur: "Kosmetik - Entwicklung, Herstellung und Anwendung kosmetischer Mittel"; W. Umbach (Hrsg.); Georg Thieme Verlag, 1988.

Der Temperaturbereich, in dem die Emulgatoren ihre Löslichkeit ändern, wird Phaseninversionstemperaturbereich genannt. Für den Phaseninversionstemperaturbereich soll innerhalb dieser Schrift auch die Abkürzung „PIT“ gebraucht werden.

Die Änderung dieses Löslichkeitsverhaltens äußert sich bekanntermaßen darin, daß eine Mischung aus Wasser, Öl und O/W-Emulgatoren, welche unterhalb des PIT nach Rühren eine O/W-Emulsion ergibt, auf eine Temperatur oberhalb des PIT gebracht wird, typischerweise etwa 70-90° C, als Zwischenstufe den Zustand einer Mikroemulsion durchlaufen kann, um schließlich oberhalb des PIT eine W/O-Emulsion zu ergeben. Wird diese Emulsion abgekühlt, wird wieder eine O/W-Emulsion erhalten, welche aber eine Tröpfchengröße von bis zu 200 nm besitzt und dabei im Bereich zwischen einer Mikroemulsion und einer feinen Makroemulsion liegt.

Auf solche Weise hergestellte Mikroemulsionen des Standes der Technik haben allerdings den Nachteil, daß erstens die Tröpfchengröße immer noch recht hoch ist, daß

die Emulsion bei Raumtemperatur opak weiß bis bläulich ist und/oder immer noch ein hoher Anteil an einem oder mehreren Emulgatoren nötig ist.

Weiterhin ist nachteilig, daß auf solche Weise hergestellte Mikroemulsionen zwar bei hoher Temperatur, also beispielsweise im PIT, praktisch transparent sein können, aber beim Absinken auf Raumtemperatur wieder undurchsichtig werden.

Auch diesen Übelständen galt es also, abzuhelpfen.

Eine besondere Aufgabe der vorliegenden Erfindung war es, niedrigviskose Zubereitungen auf Basis feindisperser Systeme vom Typ Öl-in-Wasser mit einem möglichst niedrigen Emulgatorgehalt zur Verfügung zu stellen, welche nicht die Nachteile des Standes der Technik aufweisen und welche für verschiedenste kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen, beispielsweise die vorab beschriebenen Verwendungen finden können. Eine weitere Aufgabe der Erfindung war, das begrenzte Angebot an niedrigviskosen Zubereitungen auf Basis feindisperser lecithinhaltiger Systeme vom Typ Öl-in-Wasser des Standes der Technik zu bereichern.

Lecithinhaltige Mikroemulsionen für kosmetische, pharmazeutische, parenterale Anwendungen sind aus der Literatur bekannt. Tröpfchengrößen unter 100 nm werden durch Hochdruckhomogenisierung entsprechender Makroemulsionen erzielt. Nachteilig ist, daß hier hohe Scherkräfte an den Tröpfchen entstehen und Metallabrieb auftritt, der aus den entspr. Darreichungsformen nur schwer entfernt werden kann. Ferner kann auch Ultraschall zur Herstellung entspr. Mikroemulsionen genutzt werden. Nachteilig ist, daß diese Verfahren wegen des hohen Energie-eintrags teuer sind.

Ferner werden Mikroemulsionen mit Lecithin in Gegenwart hoher Konzentration an kurzkettigen Alkoholen, Alkandiolen, Aminen erhalten, die für kosmetische, pharmazeutische, parenterale Anwendungen nicht geeignet sind.

Hochdruckhomogenisierung oder Ultraschall zur Herstellung parenteraler Emulsionen, für kosmetische oder pharmazeutische Anwendungen sind in der Literatur beschrieben.

Int. J. Pharm. 163, 1998, 81; J. Pharm. Belg. 52, 1997, 110; J. Pharm. Sci. 82, 1993, 1069; J. Pharm. Sci. 83, 1994, 72; Parf. und Kosmet. 10, 1994, 652; 3, 1995, 152; Pharm. Res. 12, 1995, 1273; SÖFW 9, 1994, 530.

Phospholipid-O/W-Mikroemulsionen mit Cosolventien wie kurzkettigen Alkoholen (Propanol, Butanol, Ethanol, Isopropanol, sec-Butanol, tert-Butanol, n-Pentanol); Alkandiolen, kurzkettigen Alkylethern oder Aminen sind in der Literatur beschrieben.

Int. J. Pharm. 125, 1995, 107; Int. J. Pharm. 111, 1994, 63; Int. J. Pharm. 161, 1993, 161; Int. J. Pharm. 106, 1994, 51; Int. J. Pharm. 116, 1995, 253; Int. J. Pharm. 84, 1992, R5-R8; J. Phys. Chem. 95, 1991, 989, Langmuir 14, 1998, 3506; Langmuir 11, 1995, 1576.

Phospholipid-O/W-Mikroemulsionen mit grenzflächenaktiven Pharmaka sind in der Literatur beschrieben.

Int. J. Pharm. 125, 1995, 231; Int. J. Pharm. 89, 1993, R9-R12.

Niedrigviskose Mikroemulsionen für orale Anwendungen auf Basis von Lecithin/Ethanol/Proylenglycol werden in WO 92/02207 beschrieben. Es wird dort ferner die Verdickung zum Mikroemulsionsgel mit Gelatine als wasserlöslichem Polymer beschrieben. Nachteil für kosmetische Anwendungen ist das Fehlen einer kosmetischen Ölphase.

Der Einsatz von Ethanol als amphiphiles Cosolvens zur Herstellung von lecithinhaltigen Mikroemulsionen sowie die Gelierung mit Polysacchariden wie Gelatine oder Agar wird auch in WO 95/31969 beschrieben.

Mit Gelatine verdickte lecithinhaltige transparente Öl-in-Wasser-Emulsionen sind auch in FR 2618351 beschrieben. Die Transparenz wird durch Angleichung der Brechungsindices von Wasser und Ölphase erreicht. Es liegt hier demnach keine Mikroemulsion vor.

EP 406162 B1 beschreibt ein Verfahren zur Herstellung einer Nanoemulsion mit Triglyceriden oder Fettsäureestern. Auf S. 2, Z. 36-43 und auf S. 3 Z. 18-28 wird darauf abgehoben, daß der Emulgator Lecithin eine lamellare flüssigkristalline Struktur aufweisen soll, die dann mit einem Hochdruckhomogenisator zur Nanoemulsion verarbeitet wird.

DE 3930928 C2 beschreibt Cyclosporin enthaltene pharmazeutische Formulierungen. Als Mikroemulsionskonzentrat wird neben Cyclosporin als Wirkstoff vorteilhaft Propylenglycol oder Glycofurol als hydrophile Komponente verwendet. Auf Seite 6 Zeile 7 bis 12 wird ausgeführt, daß diese Konzentrate O/W- oder W/O-Makroemulsionen darstellen. Der vorteilhaft zu durchlaufende Gelzustand, der nicht als Makroemulsion aufzufassen ist, wird nicht erwähnt. In den Beispielen werden im wesentlichen ethoxylierte Emulgatoren verwendet, lecithinhaltige Rezepturen und die Verfahrensweise in der Herstellung der dieser Anmeldung zugrunde liegenden Erfindung werden bis auf Bsp 1.4 nicht erwähnt. Ferner sind für kosmetische Zwecke kurzkettige Ether wie Transcutol und Glycofurol auf Grund der Penetration wenig geeignet.

EP 0100448 und DE 3225706 beschreiben phospholipidhaltige Mikroemulsionen, bestehend aus einem ethoxylierten Glycerinester, Phospholipid und einer Ölphase. Als Ölphase werden Isopropylpalmitat, Glyceryltriacetat oder Miglyole verwendet. Die lipophile Phase wird mit Phospholipid und O/W-Emulgator vermischt und anschließend mit Wasser verdünnt. Ein Gelzustand wird dabei intermediär nicht durchlaufen. Als kurzkettiger Alkohol wird Ethanol bzw. Isopropanol verwendet. Diese Inhaltsstoffe sind als Penetrationsbeschleuniger bekannt und daher von Nachteil.

EP 0760237 beschreibt pharmazeutische Präkonzentrate, die aus Mono-, Di-, Triglyceriden als Ölphase, pharmazeutischem Wirkstoff sowie einem Phospholipid und einem weiteren Emulgator bestehen. Die Verdünnung des Konzentrats in Wasser liefert O/W-Mikroemulsionen. Insbesondere sollen die so hergestellten Rezepturen verhindern, daß der Wirkstoff Cyclosporin nachträglich als Niederschlag ausfällt. Nachteilig ist, daß nur Kokusöl, Castoröl oder Arachisöl als Ölphasen verwendet werden. Ein intermediärer Gelzustand wird nicht durchlaufen.

WO 9709964 beschreibt Mischungen aus Phospholipiden und hydrophilen Surfactants, die neben der Ölphase einen „Surfactant film modifier„ enthalten. Bei diesem handelt es sich bevorzugt um Ethanol oder einen C-3-Alkohol. Auf Seite 7, Zeile 1-4 wird ausgeführt, daß die verwendeten Mischungen zwei bis 3 Tage äquilibriert werden müssen, was als Nachteil angesehen werden kann. Als Ölphase wird in den Beispielen nur Miglyol 810 (kurzkettiges Triglycerid) und Isopropylmyristat verwendet. Die Erzeugung der Mikroemulsion über einen intermediären Gelzustand wird nicht offenbart.

WO 9730695 beschreibt Mikroemulsionen für intravenöse Zwecke.

Dabei werden zunächst Konzentrate erstellt, die aus Phospholipiden, Propylenglycol (oder PEG), einem Emulgator mit hohem HLB-Wert, einem Wirkstoff und 0-30% Wasser bestehen. Als Ölkomponenten werden Triglyceride oder auch Propylenglycoldiester verwendet.

Auf Seite 6 Zeile 11-13 wird auf das besonders vorteilhaft zu verwendene Propylenglycol hingewiesen. Dies kann auch durch teilweise oder vollständig durch Polyethylenglycol substituiert werden (S.10, Z.18-19). Alkohole wie Ethanol sind für intravenöse Zwecke weniger geeignet. Auf Seite 23 Z. 23-25 und Seite 24, Z. 4-5 wird ausgeführt, wie bedeutend das Propylenglycol zur Herstellung transparenter Zubereitungen ist. Rezepturen ohne Propylenglycol ergeben milchig, opake Emulsionen nach der Verdünnung mit Wasser. Der Vorteil eines Gelzustands wird nicht erkannt.

WO 9405298 beschreibt „Submicron Emulsions„ für Anwendungen am Auge. Die Reduktion der Tröpfchengröße erfolgt durch Homogenisierung einer grobteiligen Emulsion bei einem Druck von 8000 psi und anschließender Filtration (S. 14, Z. 18-24). Nachteilig ist, daß hier auf Hochdruckhomogenisierung nicht verzichtet werden kann.

Lecithin-Organogele werden in der Literatur beschrieben. Colloid Polymer Science 268, 1990, 356; Colloid J. 58, 1996, 117; Colloid Polym. Sci. 268, 1990, 356; Int. J. Pharm. 137, 1996, 117; J. Phys. Chem. 92, 1988, 829; J. Pharm. Sci. 81, 1992, 871; J. Contr. Rel. 34, 1995, 53; Proceed. Intern. Symp. Control. Rel. Bioact. Mater. 17, 1990, 421; Progr. Colloid Polym. Sci. 105, 1997, 204; Progr. Colloid Polym. Sci. 106, 1997, 228; Skin. Pharmacol. 9, 1996, 124.

Diese Organogele erhält man durch Zugabe kleiner Mengen an Wasser zu einer Mischung aus organischem Solvens und Lecithin. Dabei entstehen aus inversen Micellen bei Wasserzugabe zylinderartige wassergefüllte Micellen („wormlike micelles„), die miteinander verschlaufen und so die hohe Viskosität dieser Mischungen erklären. (Colloid Polym. Sci. 268, 1990, 356).

Diese Lecithingele stellen genau genommen keine Mikroemulsionsgele dar, da die dispergierte Phase nicht in Tröpfchenform vorliegt und ferner eine entsprechende viskositäts erhöhende Substanz für die kontinuierliche Phase fehlt. Ferner wird nicht beschrieben, daß diese Gele sich auch in Gegenwart eines O/W-Emulgators erhalten lassen. Es wird nicht beschrieben, daß die Gele als Darreichungssystem genutzt werden können (Make-up-Entferner, Haargel, Gesichtreinigungsgel, Körperpflegegel, Duschöl). Ferner wird nicht beschrieben, daß diese Gele in Gegenwart von Wasser in andere kolloidchemische Phasen überführt werden können wie z.B. O/W-

Mikroemulsionen und O/W-Makroemulsionen. Es wird nicht beschrieben, daß sich in Gegenwart eines O/W-Emulgators gelartige Zubereitungen erhalten lassen, die sich gezielt durch Verdünnen mit Wasser in niedrigviskose, lecithinhaltige O/W-Mikroemulsionen überführen lassen.

Aufgabe der Erfindung war, die genannten Nachteile zu vermeiden.

Diese Aufgabe wird erfindungsgemäß gelöst.

Gegenstand der Erfindung sind Gele oder niedrigviskose transparente oder transluzente Mikroemulsionen vom Typ Öl-in-Wasser, umfassend eine Wasserphase und eine Ölphase, welche im wesentlichen aus schwerflüchtigen Bestandteilen zusammengesetzt sind, enthaltend:

Mindestens ein Phospholipid und mindestens einen Öl-in-Wasser Emulgator, erhältlich auf die Weise, daß die Wasserphase mit ihren Bestandteilen zu der Ölphase mit ihren Bestandteilen, insbesondere dem Phospholipid und dem O/W-Emulgator gegeben wird, wobei die Phasen miteinander vermischt werden und ein Gelzustand erhalten wird, und wenn eine niedrigviskose O/W-Mikroemulsion gewünscht wird, weitere Teile der Wasserphase zugegeben werden und die Phasen vermischt werden, wobei die Phasen gewünschtenfalls weitere Hilfs-, Zusatz- und/oder Wirkstoffe enthalten können.

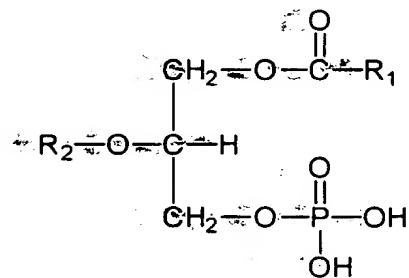
Gegenstand der Erfindung ist auch ein Verfahren zur Herstellung von Gelen oder niedrigviskosen transparenten oder transluzenten Mikroemulsionen vom Typ Öl-in-Wasser, umfassend eine Wasserphase und eine Ölphase, welche im wesentlichen aus schwerflüchtigen Bestandteilen zusammengesetzt ist, enthaltend mindestens ein Phospholipid und mindestens einen Öl-in-Wasser Emulgator, dadurch gekennzeichnet, daß ein Phospholipid in der Ölphase, gegebenenfalls mit weiteren Bestandteilen, gelöst wird und die Wasserphase, gegebenenfalls mit weiteren Bestandteilen, dazugegeben wird und die Phasen vermischt werden, wobei sich ein Viskositätsanstieg ergibt und z.B. die Gele erhalten werden, und sich bei weiterer Zugabe der Wasserphase die Mikroemulsionen ergeben, wobei der Öl-in-Wasser Emulgator der Ölphase zugesetzt werden kann oder im Stadium der Gelbildung oder auch nach der Herstellung der Gele zugegeben werden kann.

Zweckmäßigerweise dosiert oder tropft man die Wasserphase zur Ölphase bis ein Viskositätsanstieg erfolgt, bzw. sich ein Gel bildet und dosiert dann die restliche

Wasserphase dazu. Das Lecithin wird vorteilhaft in der Ölphase (gegebenenfalls in der Wärme) gelöst. Es ist aber auch möglich, daß Lecithin bei Raumtemperatur im Öl zu lösen. Der OW-Emulgator kann direkt der Ölphase zugesetzt werden oder erst im Stadium der Gelbildung oder nach Herstellung des „reinen“ Lecithin-Organogels. Die Wasserphase kann bei Raumtemperatur oder bei erhöhter Temperatur zugegeben werden.

Mit „Lecithin“ sind hier auch die Phospholipide, zu denen z.B. die folgenden Stoffe gehören, gemeint: Phosphatidsäuren, die eigentlichen Lecithine, Cardiolipine, Lysophospholipide, Lysolecithine, Plasmalogene, Phosphosphingolipide, Sphingomyeline. Bevorzugte Stoffe sind im folgenden beschrieben.

Phosphatidsäuren sind Glycerinderivate, die in 1-sn- und 2-Stellung mit Fettsäuren (1-sn-Position: meist gesättigt, 2-Position: meist ein- oder mehrfach ungesättigt), an Atom 3-sn dagegen mit Phosphorsäure verestert sind und durch die allgemeine Strukturformel

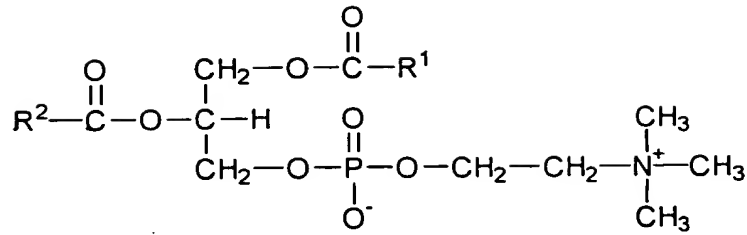


gekennzeichnet.

In den in menschlichem oder tierischem Gewebe vorkommenden Phosphatidsäuren ist der Phosphatrest meist verestert mit Aminoalkoholen wie Cholin (Lecithin = 3-sn-Phosphatidylcholin) oder 2-Aminoethanol (Ethanolamin) bzw. L-Serin (Kephalin = 3-sn-Phosphatidylethanolamin bzw. sn-Phosphatidyl-L-serin), mit myo-Inosit zu den in Geweben häufigen Phosphoinositiden [1-(3-sn-Phosphatidyl)-D-myo-inositen], mit Glycerin zu Phosphatidylglycerinen. Besonders bevorzugt werden Lecithine (=3-sn-Phosphatidylcholin).

Lecithine sind durch die allgemeine Strukturformel



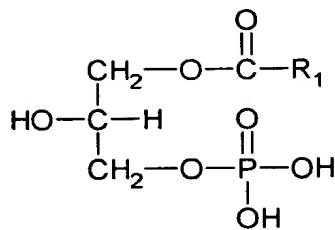


gekennzeichnet, wobei  $\text{R}^1$  und  $\text{R}^2$  typischerweise unverzweigte aliphatische Reste mit 15 oder 17 Kohlenstoffatomen und bis zu 4 cis-Doppelbindungen darstellen.

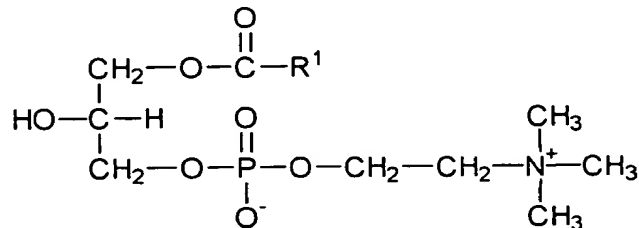
Cardiolipine (1,3-Bisphosphatidylglycerine) sind Phospholipide aus zwei über Glycerin verknüpften Phosphatidsäuren.

Lysophospholipide werden erhalten, wenn aus Phospholipiden ein Acylrest durch Phospholipase A abgespalten wird (z.B. Lysolecithine).

Lysophospholipide sind gekennzeichnet durch die allgemeine Strukturformel



Lysolecithine beispielsweise sind gekennzeichnet durch die allgemeine Strukturformel

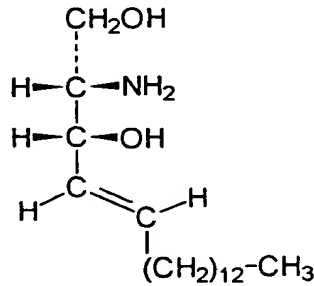


wobei  $\text{R}$  und  $\text{R}^2$  typischerweise unverzweigte aliphatische Reste mit 15 oder 17 Kohlenstoffatomen und bis zu 4 cis-Doppelbindungen darstellen.

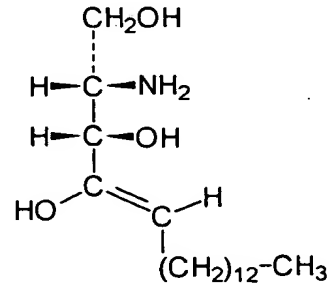
Zu den Phospholipide werden auch Plasmalogene gezählt, in denen statt einer

Fettsäure in 1-Stellung ein Aldehyd (in Form eines Enoethers) gebunden ist; die den Phosphatidylcholinen entsprechenden O-1-sn-Alkenyl-Verb. z. B. heißen Phosphatidalcholine.

Den Phosphosphingolipiden liegt als Grundstruktur das Sphingosin oder auch das Phytosphingosin zugrunde, welche sich durch folgende Strukturformeln auszeichnen:

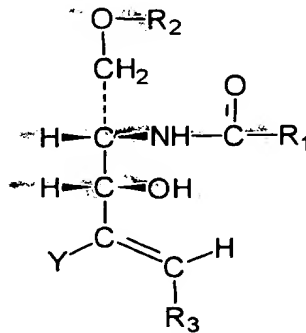


(Sphingosin)



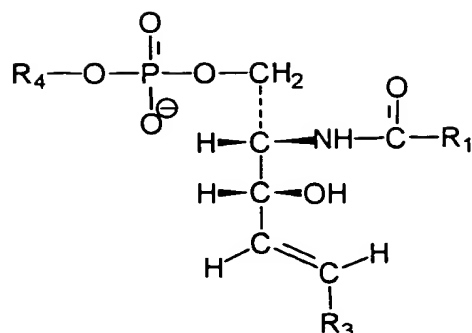
(Phytosphingosin)

Abwandlungen von Sphingolipiden zeichnen sich beispielsweise aus durch die allgemeine Grundstruktur



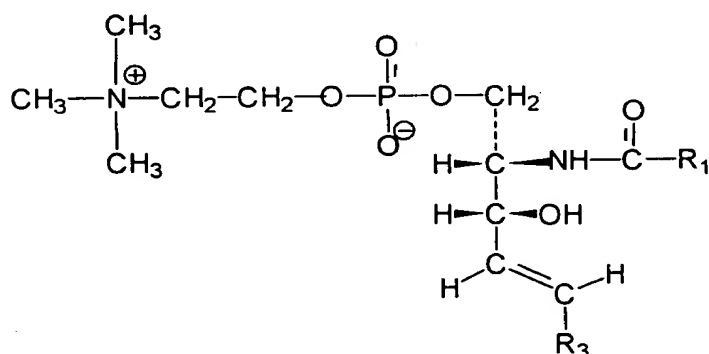
bei welcher  $\text{R}_1$  und  $\text{R}_3$  unabhängig voneinander gesättigte oder ungesättigte, verzweigte oder unverzweigte Alkylreste von 1 bis 28 Kohlenstoffatomen darstellen,  $\text{R}_2$  gewählt wird aus der Gruppe: Wasserstoffatom, gesättigte oder ungesättigte, verzweigte oder unverzweigte Alkylreste von 1 bis 28 Kohlenstoffatomen, Zuckerreste, mit organischen Resten veresterte oder unveresterte Phosphatgruppen, mit organischen Resten veresterte oder unveresterte Sulfatgruppen und Y entweder ein Wasserstoffatom, eine Hydroxygruppe oder einen anderen heterofunktionellen Rest darstellt.

Sphingophospholipide:



R<sub>1</sub> und R<sub>3</sub> stellen Alkylreste dar, R<sub>4</sub> stellt einen Organylrest dar.

Sphingomyeline sind organylphosphorylierte Sphingolipide des Typs



Besonders bevorzugte Phospholipide sind Lecithine. Vorteilhaft zu verwendende Lecithintypen werden gewählt aus Rohlecithinen, welche entölt und/oder fraktioniert und/oder sprühtrocknet und/oder acetyliert und/oder hydrolysiert und/oder hydriert wurden. Sie sind im Handel erhältlich. Bevorzugt werden Sojalecithine.

Erfindungsgemäß vorteilhaft zu verwendende Phospholipide sind beispielsweise käuflich zu erwerben unter den Handelsbezeichnungen Phospholipon 25 (Nattermann), Emulmetik 120 (Lucas Meyer), Sternpur E (Stern), Stempur PM (Stern), Nathin 3KE (Stern), Phospholipon 90 (Rhône-Poulenc).

In Gegenwart des O/W-Emulgators können neuartige Gele, in der auch andere kolloidchemische Phasen vorliegen, entstehen, als in den in der Literatur bekannten „reinen“ Lecithin-Organogelen wie beispielsweise lamellare Flüssigkristalle, kubische

Phasen, bikontinuierliche Mikroemulsionsgele, O/W-Mikroemulsionsgele, invers hexagonale Phasen, hexagonale Phasen, invers micellare Phasen.

Alle diese durch einen Viskositätsanstieg ausgezeichneten, z.B. cremartigen Zubereitungen werden hier als „Gele“ bezeichnet. Bei weiterer Zugabe der Wasserphase zum Gel nimmt die Viskosität ab und es bildet sich eine niedrigviskose O/W-Mikroemulsion.

Die erfindungsgemäße intermediäre Gelbildung (d.h. die entsprechende kolloidchem. Phase) und ihr gezielter Abbau durch Verdünnung mit Wasser (d.h. die Umwandlung der kolloidchem Phase in eine andere) ermöglicht die Herstellung feinteiliger O/W-Mikroemulsionen. Auf diese Weise wird es erstmals möglich, eine Vielzahl von O/W-Emulgatoren einzusetzen. Ferner begünstigt die höhere Variabilität bei der Auswahl an O/W-Emulgatoren eine größere Vielfalt an kosmetischen Ölphasen. Auf diese Weise lassen sich eine größere Zahl an Wirkstoffen, die sich zum Beispiel durch ihre Polarität oder ihre Hydrophilie/Lipophilie unterscheiden, leichter in OW-Mikroemulsionen einarbeiten.

Besonders vorteilhaft werden die folgenden Emulgatoren verwendet.

Ethoxylierte Fettsäureester und Fettsäureglyceride, insbesondere

PEG-50 hydrogenated Castor Oil Isostearat

PEG-45 Palmkernöl Glycerides

Ethoxlierte Sorbitanester, insbesondere

PEG- 20 Sorbitan Isostearat

PEG-20 Sorbitan Monooleat

Polyglycerinester, insbesondere

Polyglycerin-10 Stearat

Polyglycerin-10 Laurat

Ethoxlierte Glycerinester, insbesondere

PEG-20 Glyceryl Laurat

PEG-20 Glyceryl Steart

Fettsäure-Ethoxylate, insbesondere

PEG-20 Monostearat

Fettalkohol-Ethoxlate, insbesondere

Ceteareth-12

Oleth- 15

Alkylethersulfate, Ether-Carboxylate, insbesondere

Na laurylether sulfat

Sulfatierte Glycerinester, insbesondere

Na-Glycerylkooylsulfate, Ammonium Glycerylkooylsulfat

Acyl-Lactylate, Acyl-Sarcosinate, Acyl-Glutamate, , insbesondere

Na lauroyl Lactylat

EO-PO-Blockcopolymere oder

wasserdispergierbare Silikon-Emulgatoren.

Als Ölphase können die in der Kosmetik üblichen Öle und Fette verwendet werden.

Das erfindungsgemäße Verfahren ermöglicht die Herstellung feinteiliger Mikroemulsionen (die Tröpfchengröße beträgt etwa 10-100 nm) mit einer Vielzahl von typischen Ölphasen: Ether (Dicaprylylether), Triglyceride (Caprylic/Capric Triglyceride), Alkohole (Octyldodecanol), Esteröle (Cetearyl Isonanoate), Kohlenwasserstoffe (Dioctylcyclohexan), Silikonöle (Cyclomethicon) bzw. Mischungen dieser Ölphasen.

Ferner eröffnet das vorgestellte Verfahren die Möglichkeit, auch die vorab beschriebenen viskositätserhöhten Zustände wie z.B. Gele als Darreichungssystem zu nutzen.

So können diese Gele vom Verbraucher zum Beispiel als Haargel appliziert werden. Die Verdünnung dieser Gele führt dann, in Abh. vom verwendeten O/W-Emulgator und verwendeter Ölphase, zu O/W-Mikro- oder O/W-Makroemulsionen auf der Kopfhaut.

Ferner können Duschöle (schäumend, nicht schäumend) unter Ausnutzung erfindungsgemäßer Gelphasen topisch appliziert werden. Das Duschwasser

transferiert das Gel auf der Haut in eine wasserkontinuierliche Mikro-oder Makroemulsion. Dabei verbleibt das zugesetzte Phospholipid und weitere Inhaltstoffe der Zubereitung auf der Haut (rückfettend).

Ferner können diese Gele vorteilhaft zur Entfernung von Hautverunreinigungen verwendet werden. Die Gele besitzen die vorteilhafte Eigenschaft, lipidlösliche Verunreinigungen der Haut zu solubilisieren. Diese Gesichts/Körperreinigungsgele können anschließend mit Wasser vom Verwender verdünnt werden, wobei das Sebum in den Öltröpfchen solubilisiert wird, so daß eine porentiefe Reinigung der Haut ermöglicht wird. Gleichzeitig verbleibt ein Teil des Phospholipids auf der Haut und erhöht so den Feuchtigkeitsgehalt.

Bevorzugt werden für die Gele die folgenden Gew.-%-Mengen, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen:

Lecithin:	0,1 – 50%
O/W-Emulgator:	0,1-70%
Ölphase:	5 – 90%
Zusatzstoffe für die Ölphase:	0,01-15%
Zusatzstoffe für die Wasserphase:	0,01-35%
Wasser	ad 100%

Bevorzugt werden für die erfindungsgemäßen Mikroemulsionen die folgenden Gew.-%-Mengen, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen:

Lecithin:	0,01 – 10%, insbesondere 0,1 – 5,0%
O/W-Emulgator:	0,01- 60%, insbesondere 0,1 – 10%
Ölphase:	0,01 – 50%, insbesondere 0,1 – 30%
Zusatzstoffe für die Ölphase:	0,01-20%, insbesondere 0,1-15%
Zusatzstoffe für die Wasserphase:	0,01-80%, insbesondere 0,1-60%
Wasser	ad 100%

Das Gewichtsverhältnis Lecithin / O/W-Emulgator in den erfindungsgemäßen Zubereitungen kann variieren, z.B. von 1:30 bis 2:1. Bevorzugt beträgt das Verhältnis Lecithin / O/W-Emulgator 1: 15 bis 1:1. Besonders bevorzugt beträgt das Verhältnis Lecithin / O/W-Emulgator 1: 6 bis 1:1.5.

Die im folgenden beschriebenen Zubereitungen können Gele oder Mikroemulsionen gemäß der Erfindung sein.

Stellen die erfindungsgemäßen Gele und Mikroemulsionen Grundlagen für kosmetische Desodorantien/Antitranspirantien dar, so können alle gängigen Wirkstoffe vorteilhaft genutzt werden, beispielsweise Geruchsüberdecker wie die gängigen Parfümbestandteile, Geruchsabsorber, beispielsweise die in der Patentoffenlegungsschrift DE-P 40 09 347 beschriebenen Schichtsilikate, von diesen insbesondere Montmorillonit, Kaolinit, Illit, Beidellit, Nontronit, Saponit, Hectorit, Bentonit, Smectit, ferner beispielsweise Zinksalze der Ricinolsäure. Keimhemmende Mittel sind ebenfalls geeignet, in die erfindungsgemäßen Mikroemulsionen eingearbeitet zu werden. Vorteilhafte Substanzen sind zum Beispiel 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether (Irgasan), 1,6-Di-(4-chlorphenylbiguanido)-hexan (Chlorhexidin), 3,4,4'-Trichlorcarbanilid, quaternäre Ammoniumverbindungen, Nelkenöl, Minzöl, Thymianöl, Triethylcitrat, Farnesol (3,7,11-Trimethyl-2,6,10-dodecatrien-1-ol) sowie die in den Patentoffenlegungsschriften DE-37 40 186, DE-39 38 140, DE-42 04 321, DE-42 29 707, DE-42 29 737, DE-42 37 081, DE-43 09 372, DE-43 24 219 beschriebenen wirksamen Agenzien.

Die üblichen Antitranspiranswirkstoffe können ebenfalls vorteilhaft in den erfindungsgemäßen Mikroemulsionen verwendet werden, insbesondere Adstringentien, beispielsweise basische Aluminiumchloride.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen Desodorantien können in Form von Aerosolen, also aus Aerosolbehältern, Quetschflaschen oder durch eine Pumpvorrichtung versprühbaren Präparaten vorliegen oder in Form von mittels Roll-on-Vorrichtungen auftragbaren flüssigen Zusammensetzungen, jedoch auch in Form von aus normalen Flaschen und Behältern auftragbaren Mikroemulsionen.

Als Treibmittel für erfindungsgemäße, aus Aerosolbehältern versprühbare kosmetische Desodorantien sind die üblichen bekannten leichtflüchtigen, verflüssigten Treibmittel, beispielsweise Kohlenwasserstoffe (Propan, Butan, Isobutan) geeignet, die allein oder in Mischung miteinander eingesetzt werden können. Auch Druckluft ist vorteilhaft zu verwenden.

Natürlich weiß der Fachmann, daß es an sich nichttoxische Treibgase gibt, die grundsätzlich für die vorliegende Erfindung geeignet wären, auf die aber dennoch wegen bedenklicher Wirkung auf die Umwelt oder sonstiger Begleitumstände verzichtet werden sollte, insbesondere Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW).

Es hat sich darüberhinaus in überraschender Weise herausgestellt, daß bei der Verwendung von in der Ölphase löslichen Treibmitteln, also beispielsweise üblichen Propan-Butan-Gemischen, die erfindungsgemäßen O/W-Mikroemulsionen nicht einfach als Aerosoltröpfchen versprüht werden, sondern sich zu feinblasigen, reichhaltigen Schäumen entwickeln, sobald solche mit solchen Treibmitteln beladenen Systeme Druckentspannung erfahren.

Solche nachschäumenden Zubereitungen werden daher ebenfalls als vorteilhafte Verkörperungen der vorliegenden Erfindung mit eigenständiger erfinderischer Tätigkeit angesehen.

Bei der Verwendung von in der Ölphase unlöslichen Treibmitteln werden die erfindungsgemäßen O/W-Mikroemulsionen als Aerosoltröpfchen versprüht.

Günstig sind auch solche kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen, die in der Form eines Sonnenschutzmittels vorliegen. Vorzugsweise enthalten diese neben den erfindungsgemäßen Wirkstoffkombinationen zusätzlich mindestens eine UVA-Filtersubstanz und/oder mindestens eine UVB-Filtersubstanz und/oder mindestens ein anorganisches Pigment.

Es ist aber auch vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindungen, solche kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen zu erstellen, deren hauptsächlicher Zweck nicht der Schutz vor Sonnenlicht ist, die aber dennoch einen Gehalt an UV-Schutzsubstanzen enthalten. So werden z.B. in Tagescrèmes gewöhnlich UV-A- bzw. UV-B-Filtersubstanzen eingearbeitet.

Vorteilhaft können erfindungsgemäße Zubereitungen Substanzen enthalten, die UV-Strahlung im UVB-Bereich absorbieren, wobei die Gesamtmenge der Filtersubstanzen



z.B. 0,1 Gew.-% bis 30 Gew.-%, vorzugsweise 0,5 bis 10 Gew.-%, insbesondere 1 bis 6 Gew.-% beträgt, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Die UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z.B. zu nennen:

- 3-Benzylidencampher und dessen Derivate, z.B. 3-(4-Methylbenzyliden)campher,
- 4-Aminobenzoësäure-Derivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)-benzoësäure(2-ethylhexyl)ester, 4-(Dimethylamino)benzoësäureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure(2-ethylhexyl)ester, 4-Methoxyzimtsäureisopentylester;
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure(2-ethylhexyl)ester, Salicylsäure(4-isopropylbenzyl)ester, Salicylsäurehomomenthylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4'-methylbenzophenon, 2,2'-Dihydroxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzalmalonsäuredi(2-ethylhexyl)ester;
- 2,4,6-Trianiilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin

Als wasserlösliche Substanzen sind vorteilhaft:

- 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Salze, z.B. Natrium-, Kalium- oder Triethanolammonium-Salze,
- Sulfonsäure-Derivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5-sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäure-Derivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure, 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornylidenmethyl)sulfonsäure und ihre Salze.

Die Liste der genannten UVB-Filter, die erfindungsgemäß Verwendung finden können, soll selbstverständlich nicht limitierend sein.

Gegenstand der Erfindung ist auch die Kombination eines erfindungsgemäßen UVA-Filter mit einem UVB-Filter bzw. eine erfindungsgemäße kosmetische oder dermatologische Zubereitung, welche auch einen UVB-Filter enthält.

Es kann auch von Vorteil sein, in erfindungsgemäßen Zubereitungen UVA-Filter einzusetzen, die üblicherweise in kosmetischen und/oder dermatologischen Zubereitungen enthalten sind. Bei solchen Substanzen handelt es sich vorzugsweise um Derivate des Dibenzoylmethans, insbesondere um 1-(4'-tert. Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion und um 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)propan-1,3-dion. Auch Zubereitungen, die diese Kombinationen enthalten, sind Gegenstand der Erfindung. Es können die gleichen Mengen an UVA-Filtersubstanzen verwendet werden, welche für UVB-Filtersubstanzen genannt wurden.

Erfindungsgemäße kosmetische und/oder dermatologische Zubereitungen können auch anorganische Pigmente enthalten, die üblicherweise in der Kosmetik zum Schutze der Haut vor UV-Strahlen verwendet werden. Dabei handelt es sich um Oxide des Titans, Zinks, Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums, Cers und Mischungen davon, sowie Abwandlungen, bei denen die Oxide die aktiven Agentien sind. Besonders bevorzugt handelt es sich um Pigmente auf der Basis von Titandioxid. Es können die für die vorstehenden Kombinationen genannten Mengen verwendet werden.

Eine erstaunliche Eigenschaft der vorliegenden Erfindung ist, daß erfindungsgemäße Zubereitungen sehr gute Vehikel für kosmetische oder dermatologische Wirkstoffe in die Haut sind, wobei vorteilhafte Wirkstoffe Antioxidantien sind, welche die Haut vor oxidativer Beanspruchung schützen können.

Erfindungsgemäß enthalten die Zubereitungen vorteilhaft eines oder mehrere Antioxidantien. Als günstige, aber dennoch fakultativ zu verwendende Antioxidantien alle für kosmetische und/oder dermatologische Anwendungen geeigneten oder gebräuchlichen Antioxidantien verwendet werden. Es ist dabei vorteilhaft, Antioxidantien als einzige Wirkstoffklasse zu verwenden, etwa dann, wenn eine kosmetische oder dermatologische Anwendung im Vordergrund steht wie die Bekämpfung der oxidativen Beanspruchung der Haut. Es ist aber auch günstig, die erfindungsgemäßen Mikroemulsionen mit einem Gehalt an einem oder mehreren Antioxidantien zu versehen, wenn die Zubereitungen einem anderen Zwecke dienen sollen, z.B. als Desodorantien oder Sonnenschutzmittel.

Besonders vorteilhaft werden die Antioxidantien gewählt aus der Gruppe bestehend aus

Aminosäuren (z.B. Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Carnosin, D-Carnosin, L-Carnosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-, gamma-Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsäure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Buthioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptahioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren,  $\alpha$ -Hydroxypalmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z.B. Zitronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B. gamma-Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitate, Mg - Ascorbylphosphate, Ascorbylacetate), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin E - acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin A - palmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, Ferulasäure und deren Derivate, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>) Selen und dessen Derivate (z.B. Selenmethionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, Trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Besonders vorteilhaft im Sinne der vorliegenden Erfindung können öllösliche Antioxidantien eingesetzt werden.

Die Menge der Antioxidantien (eine oder mehrere Verbindungen) in den Zubereitungen beträgt vorzugsweise 0,001 bis 30 Gew.-%, besonders bevorzugt 0,05 - 20 Gew.-%, insbesondere 1 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitung.

Sofern Vitamin E und/oder dessen Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Sofern Vitamin A, bzw. Vitamin-A-Derivate, bzw. Carotine bzw. deren Derivate das oder die Antioxidantien darstellen, ist vorteilhaft, deren jeweilige Konzentrationen aus dem Bereich von 0,001 - 10 Gew.-%, bezogen auf das Gesamtgewicht der Formulierung, zu wählen.

Es ist dem Fachmanne natürlich bekannt, daß anspruchsvolle kosmetische Zubereitungen zumeist nicht ohne die üblichen Hilfs- und Zusatzstoffe denkbar sind. Darunter zählen beispielsweise Konsistenzgeber, Füllstoffe, Parfum, Farbstoffe, Emulgatoren, zusätzliche Wirkstoffe wie Vitamine oder Proteine, Lichtschutzmittel, Stabilisatoren, Insektenrepellentien, Alkohol, Wasser, Salze, antimikrobiell, proteolytisch oder keratolytisch wirksame Substanzen usw.

Wenn es gewünscht wird, kann die Wasserphase der erfindungsgemäßen O/W-Mikroemulsionen auch Verdicker enthalten, so daß die Gesamtzubereitung gelartig erscheint und als Mikroemulsionsgel aufzufassen ist. Als geeignete Verdicker haben sich beispielsweise Carrageenane bzw. PEG-4-Rapeseedamide sowie Laureth-2 amid MEA herausgestellt.

Erfindungsgemäß können Wirkstoffe auch sehr vorteilhaft gewählt werden aus der Gruppe der lipophilen Wirkstoffe, insbesondere aus folgender Gruppe:

Acetylsalicylsäure, Atropin, Azulen, Hydrocortison und dessen Derivaten, z.B. Hydrocortison-17-valerat, Vitamine, z.B. Ascorbinsäure und deren Derivate, Vitamine der B- und D-Reihe, sehr günstig das Vitamin B<sub>1</sub>, das Vitamin B<sub>12</sub> das Vitamin D<sub>1</sub>, aber auch Bisabolol, ungesättigte Fettsäuren, namentlich die essentiellen Fettsäuren (oft auch Vitamin F genannt), insbesondere die gamma-Linolensäure, Ölsäure, Eicosapentaensäure, Docosahexaensäure und deren Derivate, Chloramphenicol, Coffein, Prostaglan-

dine, Thymol, Campher, Extrakte oder andere Produkte pflanzlicher und tierischer Herkunft, z.B. Nachtkerzenöl, Borretschöl oder Johannisbeerkernöl, Fischöle, Lebertran aber auch Ceramide und ceramidähnliche Verbindungen und so weiter.

Obgleich selbstverständlich auch die Verwendung hydrophiler Wirkstoffe erfindungsgemäß begünstigt ist, ist ein weiterer Vorteil der erfindungsgemäßen Mikroemulsionen, daß die hohe Anzahl feinstzerteilter Tröpfchen gerade öllösliche bzw. lipophile Wirkstoffe mit besonders großer Wirksamkeit biologisch verfügbar macht.

Vorteilhaft ist es auch, die Wirkstoffe aus der Gruppe der rückfettenden Substanzen zu wählen, beispielsweise Purcellinöl, Eucerit<sup>®</sup> und Neocert<sup>®</sup>.

Es ist auch möglich und gegebenenfalls vorteilhaft, den erfindungsgemäßen Zubereitungen waschaktive Tenside zuzufügen. Erfindungsgemäße wäßrige kosmetische Reinigungsmittel oder für die wäßrige Reinigung bestimmte wasserarme oder wasserfreie Reinigungsmittelkonzentrate können kationische, anionische, nichtionische und/oder amphotere Tenside enthalten, beispielsweise herkömmliche Seifen, z.B. Fettsäuresalze des Natriums, Alkylsulfate, Alkylethersulfate, Alkan- und Alkylbenzolsulfonate, Sulfoacetate, Sulfobetaine, Sarcosinate, Amidosulfobetaine, Sulfosuccinate, Sulfobornsteinsäurehalbester, Alkylethercarboxylate, Eiweiß-Fettsäure-Kondensate, Alkylbetaine und Amidobetaine, Fettsäurealkanolamide, Polyglycolether-Derivate.

Kosmetische Zubereitungen, die kosmetische Reinigungszubereitungen für die Haut darstellen, können in flüssiger oder halbfester Form vorliegen, beispielsweise als Gele. Sie enthalten vorzugsweise mindestens eine anionische, kationische, nicht-ionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz oder Gemische daraus, gegebenenfalls Elektrolyte und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden. Die oberflächenaktive Substanz kann bevorzugt in einer Konzentration zwischen 1 und 30 Gew.-% in den Reinigungszubereitungen vorliegen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen.

Kosmetische Zubereitungen, die ein Shampooierungsmittel darstellen, enthalten vorzugsweise mindestens eine anionische, nicht-ionische oder amphotere oberflächenaktive Substanz oder Gemische daraus, gegebenenfalls Elektrolyte und Hilfsmittel, wie sie üblicherweise dafür verwendet werden. Die oberflächenaktive Substanz kann be-

vorzuzug in einer Konzentration zwischen 1 und 50 Gew.-% in den Reinigungszubereitungen vorliegen, bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen. Vorteilhaft sind beispielsweise Cetyltrimethylammoniumsalze zu verwenden.

Die erfindungsgemäßen für die Reinigung des Haares oder der Haut vorgesehenen Zubereitungen enthalten außer den vorgenannten Tensiden Wasser und gegebenenfalls die in der Kosmetik üblichen Zusatzstoffe, beispielsweise Parfüm, Verdicker, Farbstoffe, Desodorantien, antimikrobielle Stoffe, rückfettende Agentien, Komplexierungs- und Sequestrierungsagentien, Perlglanzagentien, Pflanzenextrakte, Vitamine, Wirkstoffe und dergleichen.

Die erfindungsgemäßen Zubereitungen haben, trotz ihres Ölgehaltes, in erstaunlicher Weise sehr gute Schaumentwicklung, hohe Reinigungskraft und wirken in hohem Maße regenerierend in bezug auf den allgemeinen Hautzustand. Insbesondere wirken die erfindungsgemäßen Zubereitungen hautglättend, vermindern das Trockenheitsgefühl der Haut und machen die Haut geschmeidig.

Sollen die erfindungsgemäßen Mikroemulsionen zur Haarpflege eingesetzt werden, können sie die üblichen Bestandteile enthalten, üblicherweise zum Beispiel filmbildende Polymere. Von solchen Polymeren mit wenigstens teilweise quaternisierten Stickstoffgruppen (im folgenden „Filmbildner“, genannt), eignen sich bevorzugt solche, welche gewählt werden aus der Gruppe der Substanzen, welche nach der INCI-Nomenklatur (International Nomenclature Cosmetic Ingredient) den Namen „Polyquaternium“, tragen, beispielsweise:

- |                  |   |
|------------------|---|
| Polyquaternium-2 | (Chemical Abstracts-Nr. 63451-27-4, z.B. Mirapol® A-15)   |
| Polyquaternium-5 | (Copolymeres aus dem Acrylamid und dem $\beta$ -Methacryloxyethyltrimethylammoniummethosulfat, CAS-Nr. 26006-22-4)      |
| Polyquaternium-6 | (Homopolymer des N,N-Dimethyl-N-2-propenyl-2-propen-1-aminiumchlorids, CAS-Nr. 26062-79-3, z.B. Merquat® 100)           |
| Polyquaternium-7 | N,N-Dimethyl-N-2-propenyl-2-propen-1-aminiumchlorid,<br>Polymeres mit 2-Propenamid, CAS-Nr. 26590-05-6, z.B. Merquat® S |

- Polyquaternium-10 Quaternäres Ammoniumsalz der Hydroxyethylcellulose, CAS-Nr. 53568-66-4, 55353-19-0, 54351-50-7, 68610-92-4, 81859-24-7, z.B. Celquat® SC-230M,
- Polyquaternium-11 Vinylpyrrolidon/dimethylaminoethyl-Methacrylat-Copolymer/Diethylsulfat-Reaktionsprodukt, CAS-Nr. 53633-54-8, z.B. Gafquat® 755N
- Polyquaternium-16 Vinylpyrrolidon/vinylimidazoliummethochlorid-Copolymer, CAS-Nr. 29297-55-0, z.B. Luviquat® HM 552
- Polyquaternium-17 CAS-Nr. 90624-75-2, z.B. Mirapol® AD-1
- Polyquaternium-19 Quaternisierter wasserlöslicher Polyvinylalkohol
- Polyquaternium-20 in Wasser dispergierbarer quaternisierter Polyvinyl-octadecylether
- Polyquaternium-21 Polysiloxan-polydimethyl-dimethylammoniumacetat-Copolymeres, z.B. Abil® B 9905
- Polyquaternium-22 Dimethyldiallylammoniumchlorid/Acrylsäure-Copolymer, CAS-Nr. 53694-7-0, z.B. Merquat® 280
- Polyquaternium-24 Polymeres quaternäres Ammoniumsalz der Hydroxyethylcellulose, Reaktionsprodukt mit einem mit Lauryldimethylammonium substituierten Epoxid, CAS-Nr. 107987-23-5, z.B. Quatrisoft® LM-200
- Polyquaternium-28 Vinylpyrrolidon/Methacrylamidopropyltrimethylammoniumchlorid-Copolymer, z.B. Gafquat® HS-100
- Polyquaternium-29 z.B. Lexquat® CH
- Polyquaternium-31 CAS-Nr. 136505-02-7, z.B. Hypan® QT 100
- Polyquaternium-32 N,N,N-trimethyl-2-[(2-methyl-1-oxo-2-propenyl)oxy]-Ethanaminiumchlorid, polymer mit 2-Propenamid, CAS-Nr. 35429-19-7
- Polyquaternium-37 CAS-Nr. 26161-33-1

Cetyltrimethylammoniumsalze wie CTAB, CTAC.

Vorteilhaft enthalten erfindungsgemäße Zubereitungen zur Haarpflege 0,01 - 5 Gew.-% eines oder mehrerer Filmbildner, bevorzugt 0,1 - 3 Gew.-%, insbesondere 0,2 - 2 Gew.-%, jeweils bezogen auf das Gesamtgewicht der Zubereitungen. Derartige Ausführungsformen der erfindungsgemäßen Zubereitungen pflegen durch Umwelteinflüsse geschädigtes oder strapaziertes Haar bzw. beugen solchen Umwelteinflüssen vor. Ferner verleihen die erfindungsgemäßen Zubereitungen der Haartracht lockere Fülle und Festigkeit, ohne klebrig zu wirken.

Entsprechend können die erfindungsgemäßen Zubereitungen, je nach ihrem Aufbau, beispielsweise verwendet werden als Hautschutzemulsion, Reinigungsmilch, Sonnenschutzlotion, Nährlotion, Tages- oder Nachtemulsion usw.

Die erfindungsgemäßen Mikroemulsionen tragen ferner in vorzüglicher Weise zur Hautglättung bei, insbesondere, wenn sie mit einer oder mehreren Substanzen versehen sind, die die Hautglättung fördern.

Es ist gegebenenfalls möglich und vorteilhaft, die erfindungsgemäßen Zubereitungen als Grundlage für pharmazeutische Formulierungen zu verwenden. Mutatis mutandis gelten entsprechende Anforderungen an die Formulierung medizinischer Zubereitungen. Die Übergänge zwischen reinen Kosmetika und reinen Pharmaka sind dabei fließend. Als pharmazeutische Wirkstoffe sind erfindungsgemäß grundsätzlich alle Wirkstoffklassen geeignet, wobei lipophile Wirkstoffe bevorzugt sind. Beispiele sind: Antihistaminika, Antiphlogistika, Antibiotika, Antimykotika, die Durchblutung fördernde Wirkstoffe, Keratolytika, Hormone, Steroide, Vitamine usw.

Die erfindungsgemäßen kosmetischen und dermatologischen Zubereitungen können kosmetische Hilfsstoffe enthalten, wie sie üblicherweise in solchen Zubereitungen verwendet werden, z.B. Konservierungsmittel, Bakterizide, Viruzide, Parfüme, Substanzen zum Verhindern des Schäumens, Farbstoffe, Pigmente, die färbende Wirkung haben, Verdickungsmittel, oberflächenaktive Substanzen, Emulgatoren, weichmachende, anfeuchtende und/oder feuchthaltende Substanzen, entzündungshemmende Substanzen, Medikamente, Fette, Öle, Wachse oder andere übliche Bestandteile einer kosmetischen oder dermatologischen Formulierung wie Alkohole, Polyole, Polymere, Schaumstabilisatoren, Elektrolyte, organische Lösungsmittel.

Insbesondere vorteilhaft werden Gemische der vorstehend genannten Lösungsmittel verwendet.

Als weitere Bestandteile können verwendet werden Fette, Wachse und andere natürliche und synthetische Fettkörper, vorzugsweise Ester von Fettsäuren mit Alkoholen niedriger C-Zahl, z.B. mit Isopropanol, Propylenglykol oder Glycerin, oder Ester von Fettalkoholen mit Alkansäuren niedriger C-Zahl oder mit Fettsäuren, Alkohole, Diöle oder Polyole niedriger C-Zahl, sowie deren Ether, vorzugsweise Ethanol, Isopropanol,



Propylenglykol, Glycerin, Ethylenglykol, Ethylenglykolmonoethyl- oder -monobutylether, Propylenglykolmonomethyl, -monoethyl- oder -monobutylether, Diethylenglykolmonomethyl- oder -monoethylether und analoge Produkte.

Alle Mengenangaben, Prozentangaben oder Teile beziehen sich, soweit nicht anders angegeben, auf das Gewicht der Zubereitungen oder der jeweiligen Mischung.

Die nachfolgenden Beispiele sollen die vorliegende Erfindung verdeutlichen.

Als Lecithin wird in den folgenden Beispielen Phospholipon 90 (Fa. Rhône-Poulenc, FR) verwendet.



**Beispiel 1****Gesichtswasser**

	Gew.-%
Lecithin	1,800
PEG-50-Hydrogenated Castor Oil-Isostearat	5,200
Glycerin	5,000
Dicaprylyl Ether	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

**Beispiel 2****Anti-Akne-Lotion**

	Gew.-%
Lecithin	3,000
PEG-20 Sorbitan Isostearat	4,000
Glycerin	5,000
Dicaprylyl Ether	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

**Beispiel 3**

## Hair-Tonic

	Gew.-%
Lecithin	3,000
Oleth-15	4,000
Glycerin	5,000
Dicaprylyl Ether	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

**Beispiel 4**

## Body-Lotion

	Gew.-%
Lecithin	3,000
PEG-45 Palmkernöl Glycerides	4,000
Glycerin	5,000
Dicaprylyl Ether	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem

Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine OW-Mikroemulsion.

### Beispiel 5

#### Grundlage für Rasierschaum

	Gew.-%
Lecithin	3,000
PEG-20 Sorbitan Monooleat	4,000
Glycerin	5,000
Dicaprylyl Ether	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine OW-Mikroemulsion.

### Beispiel 6

#### Aftershave-Lotion

	Gew.-%
Lecithin	1,000
Polyglyceryl-10 Stearat	6,000
Glycerin	5,000
Dicaprylyl Ether	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem

Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

### **Beispiel 7**

Gesichtsreinigungswasser

	Gew.-%
Lecithin	2,000
Decaglycerylmonolaurat	5,000
Glycerin	5,000
Dicaprylyl Ether	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

### **Beispiel 8**

Duschöl, wenig schäumend

	Gew.-%
Lecithin	3,500
PEG-20 Glyceryl Laurat	3,500
Glycerin	5,000
Dicaprylyl Ether	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem

Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

### Beispiel 9

Pumpzerstäuber	Gew.-%
Lecithin	3,000
PEG-20 Monostearat	4,000
Glycerin	5,000
Dicaprylyl Ether	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75 °C erhitzt. Die Wasserphase wird zur Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

### Beispiel 10

Transparente Reinigungsemulsion gegen  
fettige Haut

	Gew.-%
Lecithin	3,000
PEG-20 Glyceryl Stearat	4,000
Glycerin	5,000
Dicaprylyl Ether	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

### **Beispiel 11**

Erfrischende Preshave-Lotion	Gew.-%
Lecithin	4,000
Ceteareth-12	3,000
Glycerin	5,000
Dicaprylyl Ether	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

### **Beispiel 12**

Abschminklotion	Gew.-%
Lecithin	2,000
PEG-20 Sorbitan Isostearat	5,000
Glycerin	5,000
Octyl Dodecanol	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

### Beispiel 13

Grundlage zur Solubilisierung von Parfüm-Riechstoffen (Parfüm-Zerstäuber)

	Gew.-%
Lecithin	2,000
PEG-20 Sorbitan Isostearat	5,000
Glycerin	5,000
Cetearyl Isononanoat	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

### Beispiel 14

Grundlage zur Behandlung der Kopfhaut

	Gew.-%
Lecithin	2,000
PEG-20 Sorbitan Isostearat	5,000
Glycerin	5,000
Dioctylecyclohexan	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000



Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

### Beispiel 15

	Gew.-%
Lecithin	1,000
Polyglyceryl-10 Stearate	6,000
Glycerin	5,000
Diethylcyclohexan	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

### Beispiel 16

	Gew.-%
Lecithin	1,000
Oleth-15	6,000
Glycerin	5,000
Octyl Dodecanol	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

### Beispiel 17

	Gew.-%
Lecithin	2,000
Oleth-15	5,000
Glycerin	5,000
Caprylic/Capric Triglycerides	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

### Beispiel 18

	Gew.-%
Lecithin	3,000
PEG-45 Palmkernöl Glycerides	4,000
Glycerin	5,000
Dioctylcyclohexan	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

### **Beispiel 19**

	Gew.-%
Lecithin	3,000
PEG-45 Palmkernöl Glycerides	4,000
Glycerin	5,000
Cetearyl Isononanoat	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

### **Beispiel 20**

	Gew.-%
Lecithin	2,000
PEG-20 Sorbitan Monooleat	5,000
Glycerin	5,000
Octyl Dodecanol	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

### **Beispiel 21**

	Gew.-%
Lecithin	2,000
PEG-20 Sorbitan Monooleat	5,000
Glycerin	5,000
Caprylic/Capric Triglycerides	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

### **Beispiel 22**

	Gew.-%
Lecithin	2,000
PEG-20 Sorbitan Monooleat	5,000
Glycerin	5,000
Cetearyl Isononanoat	5,000
Konservierung	q.s.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem

Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

### **Beispiel 23**

Duschöl

	Gew.-%
Lecithin	0,500
Laurylethersulfat (25%)	40,000
Glycerin	5,000
Dicaprylylether	5,000
Natriumchlorid	7,000.
Wasser	ad
	100,000

Die Ölphase und ein Teil der Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel. Bei weiterem Zutropfen der Wasserphase und Abkühlen der Mischung entsteht eine O/W-Mikroemulsion.

### **Beispiel 24**

Gesichtreinigungsgel

	Gew.-%
Lecithin	6.660
PEG-50 Hydrogenated Castor Oil Isostearat	19.260
Glycerin	18.520
Dicaprylyl Ether	18.520
Wasser	37.040

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel.

**Beispiel 25****Augenmakeup-Entferner-Gel**

	Gew.-%
Lecithin	3.700
Polyglyceryl-10-Stearate	22.200
Glycerin	18.500
Dioctylcyclohexan	18.500
Wasser	37.010

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel.

**Beispiel 26****Haargel**


	Gew.-%
Lecithin	1.100
PEG-20 Sorbitan-Isostearat	14.800
Glycerin	18.500
Dicaprylyl Ether	18.500
Wasser	37.100

Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel.

**Beispiel 27**

Duschgel

	Gew.-%
Lecithin	0,870
Laurylethersulfat (25%)	69.600
Glycerin	8.600
Dicaprylylether	8.700
Natriumchlorid	12.230



Die Ölphase und die Wasserphase werden getrennt auf je 70 - 75° C erhitzt. Die Wasserphase wird zu der Ölphase getropft und es bildet sich ein Gel.

Pat ntsprüche:

1. Gele oder niedrigviskose transparente oder transluzente Mikroemulsionen vom Typ Öl-in-Wasser, umfassend eine Wasserphase und eine Ölphase, welche im wesentlichen aus schwerflüchtigen Bestandteilen zusammengesetzt sind, enthaltend:  
~~Mindestens ein Phospholipid und mindestens einen Öl-in-Wasser-Emulgator, erhältlich auf die Weise, daß die Wasserphase mit ihren Bestandteilen zu der Ölphase mit ihren Bestandteilen, insbesondere dem Phospholipid und dem O/W-Emulgator gegeben wird, wobei die Phasen miteinander vermischt werden und ein Gelzustand erhalten wird, und wenn eine niedrigviskose O/W-Mikroemulsion gewünscht wird, weitere Teile der Wasserphase zugegeben werden und die Phasen vermischt werden, wobei die Phasen gewünschtenfalls weitere Hilfs-, Zusatz- und/oder Wirkstoffe enthalten können.~~
  
2. ~~Verfahren zur Herstellung von Gelen oder niedrigviskosen transparenten oder transluzenten Mikroemulsionen vom Typ Öl-in-Wasser, umfassend eine Wasserphase und eine Ölphase, welche im wesentlichen aus schwerflüchtigen Bestandteilen zusammengesetzt ist, enthaltend mindestens ein Phospholipid und mindestens einen Öl-in-Wasser-Emulgator, dadurch gekennzeichnet, daß ein Phospholipid in der Ölphase, gegebenenfalls mit weiteren Bestandteilen, gelöst wird und die Wasserphase, gegebenenfalls mit weiteren Bestandteilen, dazugegeben wird und die Phasen vermischt werden, wobei sich ein Viskositätsanstieg ergibt und z.B. die Gele erhalten werden, und sich bei weiterer Zugabe der Wasserphase die Mikroemulsionen ergeben, wobei der Öl-in-Wasser-Emulgator der Ölphase zugesetzt werden kann oder im Stadium der Gelbildung oder auch nach der Herstellung der Gele zugegeben werden kann.~~



**Zusammenfassung:**

Gegenstand der Erfindung sind Gele oder niedrigviskose transparente oder transluzente Mikroemulsionen vom Typ Öl-in-Wasser, umfassend eine Wasserphase und eine Ölphase, welche im wesentlichen aus schwerflüchtigen Bestandteilen zusammengesetzt sind, enthaltend:

Mindestens ein Phospholipid und mindestens einen Öl-in-Wasser Emulgator, erhältlich auf die Weise, daß die Wasserphase mit ihren Bestandteilen zu der Ölphase mit ihren Bestandteilen, insbesondere dem Phospholipid und dem O/W-Emulgator gegeben wird, wobei die Phasen miteinander vermischt werden und ein Gelzustand erhalten wird, und wenn eine niedrigviskose O/W-Mikroemulsion gewünscht wird, weitere Teile der Wasserphase zugegeben werden und die Phasen vermischt werden, wobei die Phasen gewünschtenfalls weitere Hilfs-, Zusatz- und/oder Wirkstoffe enthalten können.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**